Laser angioplastyに関する実験的研究
— laser照射部の血管壁の経時的変化を中心に —
Experimental Studies on Laser Angioplasty;
the healing process in canine arteries after
transluminal laser irradiation

辻 義彦、岡田昌義、吉田正人、中村和夫

Yoshihiko Tsuji, Masayoshi Okada, Masato Yoshida
Kazuo Nakamura

神戸大学第二外科

With argon laser coupled to a fiberoptic system, experimental studies were carried out to evaluate the healing response of the normal arteries to laser irradiation. Firstly, the femoral and carotid arteries in the canine were exposed, and laser irradiation of argon was delivered transluminally by bare ended probe with angioscope by which acute intravascular laser effects were observed. Between 24 hours and 10 weeks after these procedures, the lased canines were anesthetized again, and the healing process of the lased arterial wall was evaluated angioscopically. Subsequently, deep craters covered with char were observed 24 hours after lasing, and fresh thrombus was recognized on the crater in only one of 12 cases. One week after lasing, craters become shallow, and the color of arterial wall around the craters changed reddish by subintimal hematoma. By two weeks, progression of the healing process was observed macroscopically. That is, craters were covered with endothelium and decrease of reddish color of arterial wall around the craters was clearly noted endoscopically. Almost all craters were completely reendothelialized until four weeks after lasing, and the lased areas were completely healed after 10 weeks, angioscopic findings above mentioned were proved pathologically. In conclusion, it could be considered that healing process of the lased arterial wall was completely achieved by four weeks after laser irradiation and angioscopy was useful procedure to observe intravascular laser effects.

今回我々はArgon laserを用いてlaser照射部の血管壁の治癒過程を内視鏡的並びに組織学的に検討した結果、2～3の知見を得たので報告する。

方法：Argon laser sourceとしてendocoagulator model 20(hgm社製)を用い、bare ended probeを使用して動脈壁にlaserを照射した。すなわち、全身麻酔下に雑種成犬(10～15kg)の大腿動脈及び頸動脈を露出し、これに切開を加えてlaser probeを挿入した。1～2 W、1～2秒のlaser照射を流血中に行い、その後血管内視鏡(Olympus社製、2.5mm)を用いてlaser照射部を観察した。

この後、動脈切開部は7-0 prolene糸にて縫合閉鎖し、末梢動脈の拍動の良好なことを確認して閉鎖した。一方、抗凝固療法としてはこの操作前にheparin(100 units/kg)を全身投与するに留めた。かかる手技より24時間、1週間、2週間、4週間、10週間目に再度麻酔下にlaser照射部の血管壁の治癒の程度を内視鏡学的に観察し、その後摘出して病理組織学的に検討した。なお、6期の期間において各々12症例、計72症例のlaser照射部位を観察、検討した(表1)。

研究成績：

(1) Laser照射直後の血管壁の反応

Laser probeの先端を血管壁に接触させて照射したところ、表面に炭化物を伴うcraterの形成がみられ、時に3～4 Joulesという低いlaser energyの照射にも拘わらず動脈穿孔の発生する場合があった。その内視鏡所見及び肉眼所見を図1に示すが、laser照射部分には直径1mm大のcraterが形成されており、その表面には炭化物や血液凝固物が付着していた。病理組織所見ではcrater表面には凝固壊死層が認められ、中膜内層では平滑筋の細胞核の消失や間質の浮腫が軽度に認められた。

(2) Laser照射部の治癒過程

動脈壁にlaser照射を行ってその後24時間から10週間後に再度麻酔下に各々12症例、計72症例のlaser照射部を内視鏡下に詳細に観察したが、血栓により閉塞した例は認められなかった。

Laser照射後24時間経過した例の内視鏡所見をみると、craterの形や性状は照射直後とほとんど変化はみられなかったが(図2、左)、12例中た

表1. Laser照射部の観察期間と照射例数

観察期間	Laser照射例数
直後	12
24時間	12
1週間	12
2週間	12
4週間	12
10週間	12

72

図1. Laser照射直後の所見

(上) 内視鏡所見 (下) 肉眼的所見

図2. Laser照射24時間後の内視鏡所見

だ1例のみにcrater表面に付着する新鮮な小血栓の存在が認められた(図2、右)。

Laser照射後1週間経過した例ではcrater表面の炭化物の付着はわずかに認められるのみであり、さらにcraterも浅くなっている現象が確認された(図3、左)。ところが、crater周囲には発赤がみられ、壁内出血または炎症の存在が疑われた(図3、右)。これを病理組織学的に検索すると、laser照射部周囲の中膜間質に軽度の出血巣が認められたが、炎症反応はほとんど認められなかった。このように、肉眼的にみられた発赤部分は壁内出血であることが判明した(図4)。

次に、laser照射後2週間経過した例を内視鏡並びに肉眼的に観察したところ、crater周囲には発赤は残存していたが消退傾向にあり、肉眼的にはcraterの表面には炭化物や凝血塊の付着は認められず、むしろ内膜化され、craterは浅くなっている所見が認められた(図5)。

さらにlaser照射後4週間経過した例ではcrater周囲の発赤はわずかとなり、crater表面は完全に内膜化されており、かなり修復過程が進んでいる所見が確認された。Laser照射10週間経過後ではcrater周囲の発赤は全く消失し、craterは血管壁の小さくぼみとしてのみ観察された(図6)この部を病理組織学的にみるとlaser照射部は周囲より内膜が増生し、一層の内皮細胞で被覆され治癒しており、通常の創傷治癒期間より早いことが確認された。又、照射直後核の消失がみられた中膜の平滑筋細胞の増生もみられ、血管壁の構築は完全に再生されていた(図7)。

一方、metal tip probeを用いた場合についても同様に検討を加えた。すなわち6 W、3~5秒のlaser energyにて流血中で血管壁を焼灼したところ、輪状に白色化したthermal injuryの発生が認められ、特に6 W、4秒以上のlaser energyでは血管壁にうす茶色の焼灼跡が認められた(図8)。thermal injury部では血管壁が薄くなり、同部を中心に血管壁の収縮する傾向がみられた。しかし、内膜のけばだちや炭化物の付着は少なく、また長期間にわたる観察においても血栓の付着などは認めなかった。

考察：Laser照射後の血管壁の治癒過程について

図3. Laser照射1週間後の所見
(上)内視鏡所見(下)肉眼的所見

図4. Laser照射1週間後の病理組織学所見

図5. Laser照射2週間後の所見
(上)内視鏡所見(下)肉眼的所見

図6. Laser照射10週間後の所見
(上) 内視鏡所見 (下) 肉眼的所見

図7. Laser照射10週間後の病理組織学所見

図8. Metal tip probe使用でのLaser照射直後の所見
(上) 内視鏡所見 (下) 肉眼的所見

は現在までに数例の報告^{1) 2) 3)}が散見されるのみである。

今回我々はlaser照射部の組織学的所見と内視鏡所見を対比し、内視鏡の有用性について検討した。

1. Laser出力と照射時間

Bare ended probeを使用して出力1～2 W、照射時間1～2秒、metal tip probeを使用して出力6 W、照射時間3～5秒としたが、これは動脈壁に対する基礎的研究^{4) 5)}にもとずいて決定した。

2. Laser照射後の血管壁の治癒過程

2～4週間後にはlaser照射部は表面が内膜化されたcraterとして認められるようになり、さらに10週間後には血管壁の構築も完全に再生された。一般的に創傷治癒には少なくとも3ヵ月が必要であることから考えて、かなり短期間に治癒したと考えられ、かかる早期の治癒機転を考慮するとlaserによるangioplastyは優れた手段であることが示唆された。

3. Laser angioplasty後の抗凝固療法

Bare ended probeを用いた際に12例中わずか1例ではあるが24時間後にlaser照射部に新鮮血栓の付着する所見がみられた事実から、angioplasty後には抗凝固療法の必要性が呈示された。

4. Laser probeによる対比

Bare ended probeとmetal tip probeを対比したところ、後者では焼灼部のけばだちや炭化物の付着は軽微であり問題とならなかった。しかし健全な血管壁は熱により収縮する傾向が呈示され、血管の太さにみあった径のprobeの使用が肝要であること、及び健全な血管壁には可及的接触させないように留意することが必要であると考えられた。まとめ：(1) 血管内laser照射にて閉塞の発生はみられず、laser照射部は2～4週間で内膜化された。(2) 血管内視鏡所見は組織所見とよい相関を示し、laser照射部の内視鏡による観察は有用であった。

文献：

- 1) Abela GS et al. : Am J Cardiol(56)983, 1985
- 2) Sanborn TA et al. : Circulation(75)1281, 1987
- 3) Gerrity RG et al. : J Thorac Cardiovasc Surg (85)409, 1983
- 4) 岡田、辻他：日本レーザー医学会誌8(3)5, 1987
- 5) 辻、岡田他：日本レーザー医学会誌8(3)153, 1987